STANFORD UNIVERSITY LIBRARY
SEP
18
19

UEBER DIE SARKOM-HEILUNGEN MIT ARSEN

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER GROSSHERZOGLICH BADISCHEN
RUPRECHT-KARLS-UNIVERSITÄT ZU
HEIDELBERG

VORGELEGT VON

KARL WISBACHER

HEIDELBERG
BUCH- UND KUNSTDRUCKEREI RÖSSLER & HERBERT (INH. PAUL BRAUS)
1916

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Referent:
Prof. Dr. Wilms.

Dekan:
Geh. Hofrat Prof. Dr. Wagenmann.

Die Therapie der malignen Neubildungen ist hauptsächlich immer noch die chirurgische. In den letzten Jahren wurde sie teilweise ganz, z. B. bei den Uteruskarzinomen, durch die Röntgen-, Radium-, Mesothoriumbestrahlung verdrängt. In der Mehrzahl der Fälle wird die Strahlentherapie im Anschluss an chirurgische Eingriffe zur Nachbehandlung zwecks Abtötung versprengter nicht mit entfernter Keime verwendet. Daneben finden sich Mitteilungen, dass in der Behandlung maligner Neubildungen durch innerliche oder äussere Anwendung chemischer Verbindungen gute Erfolge erzielt worden sind, und zwar meistens bei Sarkomen; am häufigsten wurde Arsen in anorganischer oder organischer Bindung benützt. Da frägt es sich dann, ob diese arsenophilen Sarkome wirklich echte genuine fibroblastische Sarkome waren.

Von chirurgischer Seite wurde schon öfters mitgeteilt, dass bei manchen Tumoren die klinische und die mikroskopische Diagnose nicht übereinstimmen. Bösartige Tumoren wurden, auch mikroskopisch, als gutartige diagnostiziert und umgekehrt, gutartige Tumoren als maligne, obwohl das klinische Bild und der Krankheitsverlauf an dieser Diagnose zweifeln liessen. Dieser Irrtum zwischen klinischer und histologischer Diagnose

betrifft besonders häufig Sarkome. So sagt z. B. Rovsing: „Betreffs der Rundzellensarkome kann man sicher sagen, dass die histologische Diagnose grössere Schwierigkeiten bereitet und Anlass zu häufigeren Irrtümern gibt als jede andere Geschwulstform. Dies liegt einfach daran, dass das mikroskopische Bild eines Rundzellensarkoms sich nicht von Bildern, die eine ganze Reihe gutartiger geschwulstartiger Leiden darbietet, unterscheidet; ich nenne hier nur die gutartigen Lymphome, die syphilitischen Granulationsgeschwülste und vor allen tumorähnliche Rundzelleninfiltrationen, die bei ganz einfachen Entzündungen infektiösen Ursprungs (Osteomyelitis, Periostitis) durch das klinische Bild zu Verwechslungen mit Sarkomen verleitet haben."

Die Histogenese der entzündlichen Gewebsneubildungen und der Sarkome zeigt eine grosse Uebereinstimmung; „ein in der ersten Entwicklung begriffenes Sarkom wird sich von einer einfach entzündlichen oder regenerativen Neubildung der Bindesubstanz kaum unterscheiden lassen" (Borst). Die entzündlichen Gewebsneubildungen, bei welchen die Neubildungsvorgänge in den Vordergrund treten, sind der Ausdruck eines chronischen Entzündungsprozesses, der, wie die Erfahrungen verschiedener Autoren zeigen, meistens durch in ihrer Virulenz abgeschwächte Bakterien hervorgerufen wird. Borst gibt an, dass „mechanische, chemische, thermische, bakterielle und andere Reize, wenn sie nur stark genug und andauernd oder doch wenigstens häufig wiederkehrend einwirken, das Gewebswachstum anzu-

fachen und zu unterhalten vermögen"; und weiterhin: „die Wucherung nimmt unter den obwaltenden Reizungen nicht nur ein beschleunigtes Tempo an, sondern sie liefert auch ein Produkt, welches — mit den physiologischen Geweben des Mutterbodens verglichen —, nicht selten Abweichungen vom Normalen zeigt". Das Granulationsgewebe besteht aus jugendlichem Bindegewebe, welchem je nach dem Ort der Bildung die entsprechenden spezifischen Elemente, wie Osteoblasten, Myoblasten etc. beigemengt sind. Von den zelligen Elementen fallen besonders auf die Lymphozyten, die Riesenzellen und die Plasmazellen; die Lymphozyten können sich in Spindelzellen umwandeln, welche schliesslich als Fibroblasten auch Bindesubstanz liefern können. Die Grundlage der Sarkome, deren Ausgangspunkt wahrscheinlich unverbraucht liegen gebliebene oder fehlerhaft entwickelte Keimzellen darstellen, ist ebenfalls jugendliches Bindegewebe; die Zellen sind von verschiedener Form, wie Rundzellen, Riesenzellen, Spindelzellen etc. Hier jedoch erweist sich das Gewebe als unreif; hier stellt es eine stationär gewordene Bildung dar, die auf ihrer embryonalen Stufe stehen geblieben ist und ihre Elemente unaufhörlich weiterproduziert. Das Sarkom hat also ein Vorbild im Granulationsgewebe, nur sind bei letzterem die Zellen reaktiv entstanden.

Im allgemeinen wird die mikroskopische Differentialdiagnose zwischen einem echten Sarkom und einem Granulationstumor keine grösseren Schwierigkeiten machen. Aber es kommt doch vor, dass die Entschei-

dung manchmal sehr schwer ist (Borst, Rovsing, Friedländer, Burkhardt), was in der erwähnten grossen Aehnlichkeit der Histogenese beider Tumoren ihre Erklärung findet. Den Ausschlag in der mikroskopischen Diagnose gibt nach Ansicht der Autoren das Fehlen resp. die Anwesenheit von Plasmazellen. Dieselben sind Rundzellen, deren exzentrisch liegender Kern gröbere Chromatinkörner enthält und deren Protoplamsa durch Pyronin stark rot gefärbt wird; sie stammen wahrscheinlich von Lymphoblasten oder Lymphozyten ab und finden sich wie diese bei allen chronischen Entzündungen. Enderlen und Justi geben an, dass von ihnen bei Sarkomen niemals Plasmazellen beobachtet wurden. Friedländer findet, dass das Fehlen von Plasmazellen in der Geschwulst durchaus für ein Sarkom spricht; dagegen beobachtet man manchmal Plasmazellen in ganz geringer Menge an der Grenze des gesunden Gewebes. Hier sind sie jedenfalls das Produkt eines chronischen Entzündungsreizes, der im gesunden Nachbargewebe als Folge des Eindringens von Sarkomgewebe entsteht. Die weiteren differentialdiagnostischen Punkte, wie die geringe Ausbildung der Bindesubstanz im Sarkomgewebe, die Art der Ausbreitung der Zellen, die Vielgestaltigkeit der Bindegewebszellen im Granulationsgewebe usw. lassen in solchen zweifelhaften Fällen einen sicheren Entscheid nicht zu.

Wie schon erwähnt, entstehen die Granulationstumoren infolge chronischer Reizung gewöhnlich durch Bakterien, die in ihrer Virulenz abgeschwächt gewesen

sind. Meistens findet man die gewohnten Eitererreger, den Staphylococcus pyogenes aureus oder albus oder seltener Streptococcen. Rost ist es gelungen, solche Granulationstumoren künstlich bei Kaninchen zu erzeugen durch Injektion abgeschwächter Staphylococcenkulturen in das Knochenmark. Der Knochen zeigte sich um das Doppelte verdickt, das Mark durch fibröses Gewebe ersetzt und teilweise osteoides Gewebe enthaltend. Die Zellen des Marks haben öfters durchgehends den Charakter von Rund- und Spindelzellen. Das histologische Bild dieser Staphylomykosen gleicht manchmal weitgehend einem Sarkom. Hier kann in der Differentialdiagnose auch noch die Staphylolysinreaktion Bedeutung gewinnen. Dieselbe besteht bekanntlich darin, dass die im Blutserum von mit Staphylococcen infizierten Tieren und Menschen aufgetretenen Fermente die Fähigkeit haben, Staphylococcen aufzulösen; für die praktische Verwertung muss sichergestellt sein, dass eine anderweitige Staphylococceninfektion nicht stattgefunden hat. Hormuth hat schon früher festgestellt, dass Staphylolysine bei chronischen Staphylococceninfektionen auch in starker Verdünnung noch nachweisbar gewesen sind. Wie wichtig die Staphylolysinreaktion werden kann, zeigt ein von Coenen mitgeteilter Fall, bei welchem die klinische Diagnose — unterstützt durch das Röntgenbild — auf ein Sarkom der Tibia gestellt wurde. Es wurde hier die Staphylolysinreaktion gemacht, die stark positiv ausfiel; damit war eine Staphylococceninfektion festgestellt, wodurch

nunmehr eine Osteomyelitis der Tibia differentialdiagnostisch in Erwägung gebracht wurde. Die Diagnose Osteomyelitis der Tibia wurde durch die Operation und den Krankheitsverlauf bestätigt.

Diese Art chronischen Infektionsverlaufs wird allgemein bei atypisch verlaufenden Formen chronischer Osteomyelitis oder Periostitis beobachtet. Von Schlange werden einige Fälle mitgeteilt, bei welchen allmählich an langen Röhrenknochen Geschwulstbildungen von verschiedener Konsistenz aufgetreten waren. Die Diagnose schwankte zwischen Tuberkulose und Sarkom. Die Operation ergab eine Verdickung des Periosts und starke Wucherung des umgebenden Bindegewebes und zwischen Periost und Knochen ein seröses Exsudat, aus welchem einmal der Staphylococcus pyogenes aureus gezüchtet werden konnte; manchmal fanden sich kleine Knochensequester, manchmal war der Knochen völlig intakt. Garrè konnte in allen seinen Fällen, die allerdings als akute Osteomyelitis begannen und chronischen Verlauf ohne Sequesterbildung nahmen, Staphylococcen feststellen. Hier handelte es sich also um eine damals noch nicht bekannte Form von chronischer Osteomyelitis, die jetzt als Ostitis oder Periostits albuminosa bezeichnet wird. Jordan beschreibt zwei Fälle, bei welchen die Wahrscheinlichkeitsdiagnose Sarkom gestellt wurde und die sich beide bei der Operation als eine sklerosierende Form der Osteomyelitis herausstellten. In beiden Fällen wurden Gewebsstücke histologisch untersucht; beim ersten Fall zeigte sich eine ausserordentliche Aehnlich-

keit mit einem Angiosarkom; im zweiten Fall wurde die Diagnose Spindelzellensarkom gestellt. Analoges Verhalten zeigen die Fälle von Rovsing und von Becker. Vor der Operation wurde durch Probeexzision entferntes Geschwulstgewebe histologisch untersucht und als Sarkom diagnostiziert. Radikale Eingriffe wurden nicht gemacht oder nicht erlaubt; die Fälle stellten sich ebenfalls als eine atypisch verlaufene Osteomyelitis bezw. Entzündung heraus. Auch Kocher, Klemm u. a. betonen, dass die Infektion mit abgeschwächten Coccen nur eine rein entzündungserregende Wirkung zur Folge hat („granulärhypertrophische Entzündung") und dass die mikroskopische Unterscheidung solchen Gewebes von Sarkomen oft unmöglich ist.

Unter den Sarkomen zeichnen sich die periostalen Riesenzellensarkome durch relative Gutartigkeit aus, da sie nicht infiltrierend wachsen und keine Neigung zu Generalisation aufweisen. Manche Pathologen, wie Recklinghausen, stehen selbst auf dem Standpunkt, dass diese Sarkome — auch myelogene oder schalige Sarkome genannt — nichts anderes als Spielarten der Ostitis fibrosa sind. Schmieden beschreibt eine im Anschluss an eine Malleolarfraktur entstandene Knochengeschwulst, die sich leicht exstirpieren liess und glatt heilte. Die histologische Diagnose wird angegeben als „typisches, gutartiges Riesenzellensarkom". Jenckel teilt vier Fälle mit, die den Eindruck von Sarkomen machten; davon sind zwei auch im Anschluss an ein Trauma entstanden. Bei diesen Fällen wurde mikroskopisch ein Riesen-

zellensarkom festgestellt, beim vierten Fall eine Ostitis fibrosa, welche an manchen Stellen an ein Fibrosarkom erinnerte. Auch diese Kranken zeigten völlige Heilung, davon eine ohne Operation. In einem schon früher mitgeteilten Fall wurde die mikroskopische Untersuchung von Marchand gestellt auf „höchstwahrscheinlich ein myelogenes Sarkom". Der betr. Patient ist seit zwölf Jahren geheilt, obwohl der vom Trochanter maior ausgegangene Tumor nur ausgekratzt und ein weiterer Eingriff nicht vorgenommen worden war. Ueber ätiologische Beziehungen dieser Sarkome zu Staphylococceninfektionen ist nichts bekannt; in den obigen Fällen ist über das Verhalten der Plasmazellen in den Schnitten und über das Ergebnis einer evtl. angestellten Staphylolysinreaktion nichts mitgeteilt. Theoretisch aber besteht wohl die Möglichkeit, dass analog den im Tierexperiment zu erzeugenden akuten Osteomyelitiden, hier am Ort des Traumas ein Locus minoris resistentiae entstanden ist, an welchem etwaige im Körper vorhandene abgeschwächte Staphylococcenstämme sich ansiedeln und eine chronische Entzündung und damit einen Granulationstumor hervorrufen können.

In den oben angeführten Fällen erwies sich also die Diagnose Sarkom als unrichtig. Wie verhält es sich nun mit den Sarkomen, welche auf Arsengebrauch hin zurückgingen? Die dermatologische Literatur führt wiederholt Fälle von Hautsarkomen an, welche durch Arsen auffallend günstig beeinflusst worden sind; meistens sind es die als Sarcoma idiopathicum multiplex

haemorrhagicum (Kaposi) bezeichneten Geschwülste. Ueber das Wesen dieser Geschwulstform sind sich die Autoren nicht einig. Manche Forscher rechnen sie zu den echten Sarkomen, darunter auch der erste Beschreiber Kaposi; andere rechnen sie zu den infektiösen Granulationsgeschwülsten; wieder andere stellen sie zwischen beide und nennen sie Sarkoid. Die genaueren histologischen Angaben, die bei einigen mitgeteilten Fällen vorhanden sind, stimmen durchaus mit den schon erwähnten Merkmalen der chronisch entzündlichen Bindegewebsgeschwülste überein, und so ist das Sarcoma idiopathicum multiplex haemorrhagicum wohl den letzteren Neubildungen zuzurechnen. Die Schnitte zeigten nämlich Bindegewebsstränge mit zahlreichen zum Teil erweiterten und mit Blutpigment angefüllten Kapillaren; die Gewebszellen waren von länglicher, spindelförmiger oder elliptischer Gestalt; neben Lymphozyten und Mastzellen fanden sich immer Plasmazellen in grosser Zahl. Die Aetiologie des Kaposischen Pigmentsarkoms geben die meisten Autoren als unbekannt an. Kreibich bezeichnet seine Granulome als entzündliche Tumoren, die aus einer Entzündung bisher unbekannten Ursprungs hervorgegangen sind. Nach Pick besteht ein gewisser Zusammenhang zwischen der Entstehung des Pigmentsarkoms und einer Lymphstauung an den davon betroffenen Körperstellen. In der Literatur — und das stimmt mit seinen Beobachtungen überein — fand er wiederholt eine oft jahrelang vorausgegangene Schwellung der betroffenen Extremität verzeichnet; weiterhin

gibt er an: „Wenn wir ferner die Häufigkeit in Betracht ziehen, mit welcher wir anamnestische Angaben über früher durchgemachte Erysipele, die ja auch die Disposition zur Lymphstauung erhöhen, finden . . . dann gehen wir nicht fehl, wenn wir in der Lymphstauung mehr sehen als ein blosses Begleitsymptom des Tumors.“ Ist die Beobachtung richtig, dass Erysipele wiederholt vorausgegangen sind, so kann man wohl annehmen, dass abgeschwächte Coccen im Körper sich aufhalten können, welche an den Stellen der Lymphstauung als einem Ort geänderter Resistenz eine chronische Entzündung und damit also eine entzündliche Neubildung hervorrufen können.

Die Annahme von Kreibich, „da der Staphylococcus Eiterungen anregt, so dürfte man ihn überhaupt schwerlich als chronischen Erreger im Gewebe antreffen“, kann nicht aufrecht gehalten werden. Es kommen in diesen Fällen natürlich nicht die Eiterung erregenden virulenten Staphylococcen und Streptococcen in Betracht; wie Rost später experimentell zeigen konnte, sind es die in ihrer Virulenz abgeschwächten Bakterien, welche eine chronisch entzündliche Bindegewebsneubildung hervorrufen.

Ein eigentümliches Verhalten zeigen die Fälle von Kaposi und von Romberg. Der primäre Herd war ein echtes Sarkom, welches durch innerliche oder intratumolare Anwendung von Sol. Arsenicos. Fowl. nicht beeinflusst wurde und allmählich auch zum Tode führte. Dagegen bildeten sich in beiden Fällen die sehr aus-

gedehnten Hautmetastasen zurück, was Romberg auf die Arsenmedikation zurückführt. Die mikroskopische Untersuchung solcher abgeheilter Hautpartien ergab nur mehr eine Verdickung des Epithels und Abflachung der Papillen. Analog sind die Fälle von Eisenmenger und Chiari. Der primäre Herd war auch ein echtes Sarkom, doch blieb hier die Infiltration des Bindegewebes und der Drüsen auf die Umgebung des primären Tumors beschränkt und diese ging nach Arsenanwendung ebenfalls zurück. Eine Erklärung hierfür ist schwer zu geben. Man kann die Annahme machen, dass an den betreffenden Hautstellen bezw. im angrenzenden Bindegewebe durch Tumorzellen eine reaktive entzündliche Bindegewebswucherung eingesetzt hat; die durch Arsen bewirkte Abheilung des Entzündungsprozesses führt zum Zerfall von Lymphozyten, Leukozyten etc., wodurch Fermente frei werden, welche die Tumorzellen zur Auflösung bringen.

In einer weiteren Reihe von Fällen wird über die Erfolge der Arsentherapie berichtet bei Lymposarkomen und malignen Lymphomen. Soweit histologische Angaben vorliegen, geben sie das gewöhnliche Bild der betr. Neubildungen. Jedoch betonen alle Forscher, dass echte Sarkome sich gegen die Arsenbehandlung ganz refraktär verhalten; höchstens kann man hie und da bei intratumoraler Arsenikinjektion eine geringe lokale Nekrose beobachten. Jene Fälle aber unterscheiden sich in manchen klinischen Erscheinungen sehr stark von dem Verhalten echter Sarkome und lassen dadurch

vermuten, dass es sich hier um Geschwülste unbekannten, vielleicht infektiösen Ursprungs gehandelt hat; dies trifft besonders hinsichtlich der malignen Lymphome zu. Die Arsenwirkung äussert sich anfangs darin, dass die Geschwülste weicher und beweglicher werden und die Konturen schärfer; nach 8—10tägigem Arsengebrauch werden die Drüsen fast ausnahmslos schmerzempfindlich, auch treten abendliche Temperatursteigerungen auf; später verkleinern sich die Drüsen und werden härter und derber. So berichtet Winniwarter aus dem Jahre 1875 über verschiedene einander sehr ähnliche Fälle, die klinisch als maligne Lymphome diagnostiziert wurden. Der Billrothsche Fall betrifft einen 40jährigen Mann, welcher grosse Tumoren an beiden Seiten des Halses, im Rachen, in beiden Achselhöhlen und im Abdomen zeigte. Durch längeren Arsengebrauch wurden sämtliche Tumoren zum Schwinden gebracht oder auf ein Minimum reduziert. Beim Fall des 55jährigen Mannes waren Geschwülste am Hals und im Rachen vorhanden. Der Kranke erhielt Liqu. Kal. arsenicos. intratumoral injiziert; nach zwei Wochen war eine deutliche Besserung zu sehen; nach drei Monaten begann die Geschwulst wieder zu wachsen und bildete sich durch eine erneute Injektionskur wieder zurück. Beim Fall des 9jährigen Mädchens bestanden grosse Drüsenschwellungen an der linken Halsseite. Es wurde Liq. Kal. arsenicos. intratumaral injiziert und nach 12 Tagen bereits eine bedeutende Verkleinerung und Verhärtung der Drüsen bemerkt. Diese Drüsen abszedierten nach-

her, gleichzeitig traten neue Tumoren an der rechten Halsseite uud in der rechten Achselhöhle auf, welche unter Arsenbehandlung nach zwei Wochen völlig geschwunden waren. Ein weiterer Fall, ein 6jähriger Knabe mit mehreren faustgrossen Tumoren an der rechten Halsseite, wurde 14 Tage lang in der Klinik mit Arsen behandelt und wies bei der Entlassung noch keine sichtliche Besserung auf. Von den übrigen Fällen zeigten mehrere ebenfalls eine Verkleinerung der Drüsen, doch erlagen die meisten einer Wundinfektion im Anschluss an die Injektionen oder eine Probeexzision. Aus den letzten Jahren beschreibt Francke-Braunschweig zwei Fälle von malignen Lymphomen des Halses, die beide durch innerliche Darreichung von Arsen zur Heilung kamen. Ein dritter Fall, bei welchem Syphilis vorausgegangen war, wurde durch Atoxylinjektionen geheilt. Hierher gehört auch der folgende Fall, der in der Heidelberger Chirurgischen Klinik zur Beobachtung kam.

1911. Nr. 1962. Philipp B., 72 Jahre alt, Bahnarbeiter; aufgenommen am 17. Juli, entlassen am 31. Juli.

Anamnese: Vor 15 Jahren Bruch des linken Vorderarms. Ende April 1911 hat er sich am linken Ellbogen gestossen, ohne Schmerzen zu haben. Die Haut der Umgebung soll damals nicht gerötet gewesen sein. Seit Anfang Juni ist der linke Arm langsam dick geworden, und zwar gleichmässig Hände und Arme. Gleichzeitig traten Drüsenschwellungen in der linken Achselhöhle

auf. Keine Schmerzen, kein Fieber. Gefühl von Ameisenlaufen im Arm, manchmal Stechen im linken Ellbogen.

Status: Gut genährter Mann; Herz nach links verbreitet. Emphysem, Bronchitis.

In der linken Achselhöhle ein faustgrosses Drüsenpaket, von dem sich einzelne haselnussgrosse bis hühnereigrosse Drüsen abtasten lassen. Unter der Haut gut, auf der Unterlage wenig verschieblich; ziemlich derb, nicht druckschmerzhaft, keine Fluktuation. Der linke Arm vom oberen Drittel des Humerus an elephantiastisch geschwollen. In der Umgebung des Ellbogens ist die Haut zweihandtellerbreit nach oben und unten stark gerötet und gespannt. Die Schwellung setzt plötzlich mit scharfem Uebergang ein, fasst sich derb und teigig an und nimmt den ganzen Arm und die Hand ein. Beweglichkeit in Ellbogen-, Hand- und Fingergelenken der Schwellung entsprechend sehr eingeschränkt.

Klinische Diagnose: Lymphomata colli (Sarkom?).

Probeexzision: Aus Achseldrüse und Haut am linken Oberarm ergibt sich ein Lyphosarkom.

Therapie: Wegen des hohen Alters des Patienten wird von einer radikalen Operation abgesehen. Es wird ein Versuch mit Arsen gemacht. Sol. Arenicos. Fowl. dreimal täglich 6 Tropfen steigend.

28. 7. Schwellung hat deutlich nachgelassen, besonders am Oberarm. Die Rötung hat sich mehr nach hinten verzogen.

31. 7. Gebessert entlassen.

Von Köbel wird ein Fall von multiplen Sarkomen mitgeteilt, die durch Arsen vollkommen beseitigt wurden und $3^1/_2$ Jahre nicht rezidivierten. Ein Rezidiv, welches dann in der Achselhöhle auftrat, wurde exzidiert; die histologische Untersuchung ergab ein Spindelzellensarkom. Es bildeten sich noch neue Geschwülste aus, davon eine am linken Schlüsselbein, welches sogar eine Spontanfraktur bekam. Unter Arsendarreichung wuchsen die Tumoren zunächst noch weiter, erweichten aber nach acht Tagen und vereiterten. Auch dieser Kranke wurde geheilt entlassen, alle Tumoren bis auf einen harten, nussgrossen Tumor in der Achselhöhle waren verschwunden. Das gleiche wiederholte sich noch einmal, der Patient bekam erneut Arsen und ist nun seit $3^1/_2$ Jahren rezidivfrei. Ebenso verhält es sich mit dem ersten Fall von Ruff, der — ein Lymphosarkom der linken Tonsille — nach der Operation rezidivierte und durch Arsen zur Heilung gebracht wurde; auch das nach zwei Jahren an der rechten Tonsille aufgetretene Lymphosarkom, das nach der Operation ebenfalls rezidivierte, wurde wieder durch Liq. Kal. arsenicos. zum Schwinden gebracht. Der zweite Fall, ein vermeintlicher Nierentumor, stellte sich bei der Operation als ein hinter der Flexura coli dextra liegendes inoperables Lymphosarkom heraus und heilte durch innerliche Gaben von Arsen völlig aus. Tholen beschreibt 1874 vier durch Arsen geheilte oder gebesserte Fälle von Lymphosarkomen. Doch kann man aus den mitgeteilten Krankengeschichten schliessen, dass wenigstens in dreien von

den vier Fällen kein Sarkom vorgelegen hat, sondern wahrscheinlich ein aleukämisches Lymphom. Dasselbe trifft wohl auch beim Ewald'schen Fall zu. Die histologische Diagnose eines exzidierten Stückes wurde auf Lymphosarkom gestellt; doch bestanden neben den Tumoren am Unterkiefer und den Tonsillen eine Vergrösserung der Leber und der Milz, eine Abnahme des Hämoglobingehaltes auf 50% und der roten Blutkörperchen auf $2^1/_2$ Millionen bei 4500 weissen Blutkörperchen etc. Alle diese Angaben sprechen eher für eine Erkrankung des hämatopoetischen Systems als für ein Lymphosarkom. Die Röntgenbestrahlung erzielte keinen wesentlichen Erfolg; durch Arsenikgaben gingen mit Besserung des Allgemeinbefindens die Tumoren allmählich zurück. Hinsichtlich der oben angeführten Fälle ist zu sagen, dass das maligne Lyphom jetzt zur Pseudoleukämie gerechnet wird. Es kann daher als keine echte Neubildung aufgefasst werden, sondern als eine Teilerscheinung der Pseudoleukämie, bei welcher der Lymphapparat des ganzen Körpers in starker Wucherung sich befindet. Dass bei den Krankheiten der blutbereitenden Organe Arsen in seinen verschiedenen Verbindungen das wirksamste Mittel darstellt, ist schon lange bekannt. Ueber die anderen Sarkomfälle lässt sich etwas Bestimmteres nicht sagen, da detailliertere Angaben des histologischen Aufbaues, Serumreaktionen etc. fehlen.

Weitere Fälle von Sarkomheilungen betreffen Neubildungen, welche durch Arsen in Verbindung mit Jodkalium und Quecksilber zur Rückbildung gebracht worden

sind. Hier wurde also eine antiluetische Behandlung mit sichtlichem Erfolg durchgeführt, die Tumoren müssen daher luetischer Herkunft gewesen sein; die Fälle aus den letzten Jahren zeigen auch eine positive Wassermannsche Reaktion. Mikroskopisch jedoch wurde die Diagnose auf Sarkom gestellt, mit Ausnahme des später zu erwähnenden Falles von Czerny und Caan. Die Unterscheidung der Gummen von Sarkomen, Tuberkeln und ähnlichen Bildungen ist oft sehr schwer, wie z. B. Esmarch angibt: „Manche Syphilome lassen sich auch durch das Mikroskop nicht wohl von kleinzelligen und Spindelzellensarkomen unterscheiden"; „sie sind anatomisch und klinisch sehr schwer oder gar nicht von andern Lymphomen zu unterscheiden und werden deshalb meist verwechselt mit skrophulösen, tuberkulösen, pseudoleukämischen und malignen Lymphomen oder mit Lymphosarkomen". Esmarch teilt einen Fall von Wangentumor mit, der exstirpiert wurde und histologisch sich als Spindelzellensarkom erwies. Es traten fünfmal Rezidive auf, die immer operiert wurden. Zuletzt wurde eine antiluetische Kur eingeleitet; Rezidive blieben nunmehr aus. In einem anderen Fall war ein kindskopfgrosser Tumor am rechten Oberschenkel vorhanden; die klinische Diagnose lautete Sarkom, die histologische kleinzelliges Sarkom. Daraufhin wurde der Oberschenkel exartikuliert; bald trat ein lokales Rezidiv auf, das durch intensivste Jodkaliumzufuhr verschwand. Ferner führt Esmarch noch die Krankengeschichte einer Frau an, bei welcher an der Mamma ein schweres Sarkomrezidiv auftrat, das

mit dem Brustbein und Rippen verwachsen war und stark jauchte. Die ulzerierte Oberfläche der Geschwulst wurde mit Arsenik, Calomel und Morphium bestreut; Jauchung und Schmerzen verschwanden bald, das Geschwür wurde zusehends kleiner und war nach sechs Wochen vernarbt. Hier sei auch kurz ein Fall erwähnt, den ich mit beobachten konnte und der auch zeigt, wie die mikroskopische und klinische Diagnose durch den Krankheitsverlauf widerlegt wird. Ende September 1915 kam die Strassenbahnschaffnerin Käte R. in die Sprechstunde der Medizinischen Poliklinik mit der Angabe, dass die seit einem Jahr am Brustbein bestehenden Knoten in der letzten Zeit stärker schmerzten. Die Untersuchung der inneren Organe ergab einen normalen Befund. Die beiden Articulationes sternoclaviculares sind aufgetrieben, druckempfindlich, zeigen pralle, harte Konsistenz. Mit der Wahrscheinlichkeitsdiagnose Knochen-Gelenktuberkulose wurde Patientin der chirurgischen Ambulanz überwiesen, woselbst Bestrahlungen angeordnet wurden. Zur Feststellung der Diagnose wurde Patientin drei Wochen später in die Chirurgische Klinik aufgenommen und am 20. 10. 15 eine Probeexzision gemacht. (1915, Nr. 1952.) Man fand die Gelenkkapsel aufgetrieben; bei der Exzision eines Stückes wird die Kapsel eröffnet, es entleert sich viel käsig-bröckliger Inhalt. Die Mitteilung des histologischen Befunds vom Pathologischen Institut lautete: „Tuberkulöses Granulationsgewebe, das gegen den Muskel zu vordringt, mit Muskelriesenzellen.“ Patientin wurde

in ambulante Behandlung zur Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne und Röntgenlicht entlassen und der Medizinischen Poliklinik zur Einleitung einer Tuberkulinspritzkur überwiesen. Bei der Patientin wurde jetzt, da sie angab, früher eine Fehlgeburt gehabt zu haben, die Wassermannsche Reaktion gemacht, welche positiv ausfiel. Durch antiluetische Behandlung wurden die beiden Tumoren bald zum Schwinden gebracht. Ein interessantes Verhalten bot ein Fall von Czerny und Caan. Es handelte sich um einen jungen Mann, welcher an der linken Wange einen Tumor hatte, der dem klinischen Befund und dem Krankheitsverlauf nach als Sarkom anzusprechen war. Die Wassermannsche Reaktion fiel positiv aus. Es wurde Salvarsan injiziert, worauf der Tumor sich verkleinerte und bald ganz verschwand. Nun ergab aber die mikroskopische Untersuchung weder das typische Bild eines Sarkoms, noch das eines Gummas; „für die Diagnose kommt in Betracht Granulom, Sarkom. Von letzterem käme hauptsächlich ein kleinzelliges Rundzellensarkom bezw. alveoläres Sarkom (Endotheliom?) in Frage; das Auftreten von Riesenzellen und einer knötchenförmigen Anhäufung von grösseren Zellen passt dazu nicht, . . . darum ist es auch naheliegend, an Tuberkulose und Syphilis zu denken.“

Zuletzt seien noch Sarkome mit destruierendem Wachstum erwähnt, die sich histologisch auch als Sarkome erwiesen und dennoch durch Arsen zum Schwinden gebracht wurden. Francke-Braunschweig führt einen Fall von Riesenzellensarkom der Tibia, Oberkiefer und

Finger an, bei welchem die betr. Phalange exartikuliert und die erkrankte Tibiapartie ausgemeiselt wurde. Danach wurde mehrere Monate hindurch Liq. Kal. arsenicos. gegeben; das nicht operierte Oberkiefersarkom bildete sich völlig zurück; Rezidive traten nicht auf. Im Fall von Manheimer lag ein Sarkom der Wirbelsäule vor, das sich als osteoides Spindelzellensarkom mit myomatösen riesenzelligen Partien erwies und inoperabel war. Durch Atoxylinjektionen kam es im Laufe von $1^1/_2$ Monaten zur Heilung, nach 5 Monaten war die Patientin völlig gesund. Analoge Verhältnisse zeigt der Fall von Sick; ein 42jähriger Mann erkrankte im Sommer 1895 mit neuralgischen Schmerzen im rechten Bein und im Rücken. Der Patient war sehr abgemagert; es fand sich ein harter Tumor in der rechten, hinteren Lumbalgegend. Bei der Operation wurden bröcklige Tumormassen entfernt und man stiess dann auf die rauhe Wirbelsäule; ausserdem war der Tumor in die Muskulatur eingedrungen. Die histologische Untersuchung ergab ein riesenzellhaltiges Spindelzellensarkom. Der Patient wurde in desolatem Zustand nach Hause entlassen. Drei Jahre später stellte er sich wieder vor zur Untersuchung zwecks Aufnahme in eine Lebensversicherung. In der Zwischenzeit hatte sich Patient ausserordentlich erholt und hatte keine Beschwerden mehr gehabt. An der rechten Lumbalgegend konnte man noch einen knochenharten Tumor palpieren. Ein 1901 aufgenommenes Röntgenbild zeigte einen vom 4. Lendenwirbel ausgehenden Tumor. Dieser Kranke war

nach seiner Entlassung aus dem Krankenhaus 1895 zu Hause mit Arseninjektionen behandelt worden, und zwar lange und intensiv. Sick schreibt: „Unter dieser Arsenkur ist das Sarkom offenbar ausgeheilt.“ Mit diesem Fall zeigt eine ausserordentliche Aehnlichkeit ein in der Heidelberger Klinik zur Beobachtung gelangter Fall mit folgender Krankengeschichte:

1910 Nr. 967. Barbara J., 16 Jahre alt, eingetreten am 5. 4., entlassen am 17. 7.

Anamnese: Patientin stammt aus gesunder Familie, war früher nie krank. Seit 4 Wochen bemerkt sie eine faustgrosse Anschwellung an der rechten Lendengegend; keine Schmerzen.

Status: Gut genährtes Mädchen.

Herz, Lunge: normal.

Rechts von der Lendenwirbelsäule eine faustgrosse Geschwulst. Die Haut darüber ist normal, der Tumor von praller Konsistenz, unbeweglich auf der Unterlage. Die Processus spinosi sind auf Druck nicht schmerzhaft, doch gibt Patientin bei starkem Druck rechts vom 2. Lendenwirbel Schmerzen an. Die Lendenwirbelsäule zeigt eine kleine skoliotische Abweichung nach links in der Tumorgegend.

Röntgenbild: Deutliche Abgrenzung des Tumors; der Proc. transversus des 2. Lendenwirbels fehlt.

Diagnose: Tuberkulöser Abszess? Sarkom?

Therapie: Bei der Punktion erhielt man blutige Flüssigkeit.

15. 4. 10: Operation: In guter Chloroform-Aether-

narkose Längsschnitt über dem Tumor. Ohne Spaltung der Rückenmuskulatur drängt der scharf abgegrenzte Tumor sich in die Wunde hinein und zeigt sich beim Lospräparieren ausgehend vom 2. Lendenwirbelquerfortsatz. Auch der 1. und 3. Lendenwirbel sind teilweise zerstört, so dass nach Entfernung von allem Tumorgewebe der Rückenmarkssack über eine Länge von 5 cm sichtbar ist. Das lospräparierte Tumorgewebe sieht gummaartig aus. Ausstopfung der Wunde mit Jodoformgaze, Hautnaht, Verband.

Mikroskopische Diagnose: Osteoidsarkom mit myomatösen und riesenzelligen Partien.

Im ferneren Verlauf Temperatursteigerungen, die z. T. von Sekretverhaltung herrühren.

Vom 9. 5. ab alle zwei Tage 0,01 Atoxyl intravenös, später intramuskulär. In der Folgezeit auffallende Besserung, die Wunde schliesst sich mit gesunden Granulationen. Viel besseres Allgemeinbefinden.

17. 6. Mit völlig geschlossener Wunde ohne bemerkbares Rezidiv in gutem Allgemeinbefinden entlassen.

Diese klinisch und mikroskopisch diagnostizierten Sarkomfälle, bei welchen jedoch genauere Einzelheiten, wie das Fehlen oder Vorhandensein von Plasmazellen, Ausfall einer evtl. Staphylolysin- oder Wassermannschen Rektion nicht angegeben sind, wurden also durch Arsen geheilt. Dieser letztere Umstand jedoch zusammen mit den früheren Resultaten lässt vermuten, dass es sich auch hier um Neubildungen infektiöser Natur gehandelt haben wird.

Die Erfahrung, dass echte Sarkome durch Arsen unbeeinflusst bleiben, wird als allgemein gültig anerkannt;

die Berichte von Sarkomheilungen durch Arsen haben sich als nicht stichhaltig erwiesen. Bei diesen Fällen handelt es sich z. T. um syphilitische Geschwülste, z. T. um tuberkulöse Geschwülste, z. T. um Geschwülste unbekannter, aber vermutlich infektiöser Aetiologie. Wie schon erwähnt, können abgeschwächte Bakterien chronisch entzündliche Neubildungen hervorrufen, welche klinisch und mikroskopisch Sarkomen gleichen. Am besten ist diese Tatsache von abgeschwächten Staphylococcen bekannt, teilweise auch von Tuberkelbazillen und der Spirochaeta pallida. Es ist daher naheliegend, anzunehmen, dass auch noch andere Bakterien in abgeschwächter Form entzündliche Neubildungen hervorrufen können und dass manche der Geschwulstformen, die sich noch nicht in eine bestimmte Geschwulstkategorie einreihen lassen, später als eine infektiöse Neubildung sich herausstellt. Borst hält es nicht für ausgeschlossen, „dass für einzelne Neubildungen, die heute noch zu den echten Geschwülsten gerechnet werden (z. B. manche „Sarkome"), später eine parasitäre Noxe gefunden wird". Um Irrtümer in solchen zweifelhaften Sarkomfällen zu vermeiden, ist es nach den vorhergehenden Ausführungen notwendig, neben den bisherigen Untersuchungsmethoden einmal die durch Probeexzision erhaltenen Gewebsteile genau auf das evtl. Vorhandensein und die Verteilung von Plasmazellen zu untersuchen. Fernerhin ist die Wassermannsche Reaktion und die Staphylolysinreaktion anzustellen.

Literatur.

Becker, Ueber einen ungewöhnlichen Ausgang der akuten Osteomyelitis. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 55.

Bobroff und Rudneff, Staphylococcus als Ursache benigner Knochenneubildung. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 67.

Blumenthal, Der gegenwärtige Stand der Behandlung bösartiger Geschwülste. Berliner klinische Wochenschrift 1913.

Borst, Die Lehre von den Geschwülsten.

Burkhardt, Sarkom und Endotheliom nach ihrem pathologisch-anatomischen und klinischen Verhalten. Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 36.

Chiari, Ueber Lymphosarkom des Rachens. Wiener klinische Wochenschrift 1895.

Coenen, Die Serodiagnose der Staphylococcenerkrankungen. Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 60.

Czerny und Caan, Erfahrungen mit Salvarsan bei malignen Tumoren. Münchener medizinische Wochenschrift 1911.

Eisenmenger, Ueber Lymphosarkomatosis des Rachens. Wiener klinische Wochenschrift 1893.

Enderlen und Justi, Beiträge zur Kenntnis der Unnaschen Plasmazellen. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 62.

Esmarch, Aphorismen über den Krebs. Archiv für klinische Cirurgie, Bd. 22.

— Zur Diagnose der Syphilome. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1895.

Ewald, Ein Fall von geheiltem Lymphosarkom mit Arsenik. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 11.

Francke-Braunschweig, zit. Blumenthal.

Fränkel und Baumann, Ueber die Hämolysinbildung und Agglutination der Staphylococcen. Münchener medizinische Wochenschrift 1905.

Friedländer, Sarkom, Riesenzellensarkom und Plasmazellen. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 67.

Garrè, Ueber besondere Formen und Folgezustände der akuten Osteomyelitis. Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 10.

Hormuth, Die Serodiagnose der Staphylococcenerkrankungen. Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 80.

Jenkel, Knochenzyste und Ostitis fibrosa. Ref. Zentralblatt für Chirurgie 1912.

— Beiträge zur Kenntnis der Knochensarkome des Oberschenkels. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 64.

Jordan, Die akute Osteomelitis und ihr Verhältnis zu den pyogenen Infektionen. Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 10.

— Ueber atypische Formen der akuten Osteomyelitis. Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 15.

Kaposi, Ein Fall von Lymphosarkom mit ausgedehnten, spontan sich zurückbildenden Hautmetastasen. Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 30.

Klemm, Ueber die chron. Form der sklerosierenden Osteomyelitis und ihre Varianten. Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 80.

— Beiträge zur Kenntnis der infektiösen Osteomyelitis. Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 84.

Kocher, zit. Jordan.

Köbel, Ueber die Arsenbehandlung maligner Tumoren. Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie, Jahrgang 1887.

Köbner, Heilung eines Falles von allgemeiner Sarkomatose der Haut durch subkut. Arseninjektionen. Berliner klinische Wochenschrift 1883.

Kreibich, Ueber Granulome. Archiv für Dermatologie und Syphilidologie, Bd 94.

Küttner, Diskussion zu Partsch. Zentralblatt für Chirurgie 1910.

Legiehn, Ueber die sogenannte Ostitis und Periostitis albuminosa. Ref. Zentralblatt für Chirurgie 1892.

Manheimer, zit. Blumenthal.

Neisser und Wexberg, Ueber das Staphylotoxin. Zeitschrift für Hygiene, Bd. 36.

Partsch, Schleichende Osteomyelitis. Zentralblatt für Chirurgie 1910.

Pick, Zur Kenntnis des Kaposischen Pigmentsarkoms. Zeitschrift für Dermatologie und Syphilidologie, Bd. 87.

Pospelow, Ein Fall von erfolgreicher Arsenmedikation bei Hautsarkom. Archiv für Dermatologie und Syphilidologie, Bd. 34.

Romberg, Zur Kenntnis der Arseneinwirkung auf das Lymphosarkom. Deutsche medizinische Wochenschrift 1892.

Rost, Experimentelle und klinische Untersuchungen über chronische granulierende Entzündungen des Knochenmarks. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 125.

Rovsing, Ueber die Sicherheit der histologischen Geschwulstdiagnose als Basis radikaler chirurgischer Eingriffe. Münchener medizinische Wochenschrift 1908.

Ruff, Rückbildung des Lymphosarkoms auf nicht operativem Wege. Wiener klinische Wochenschrift 1906.

Schlange, Ueber einige seltene Knochenaffektionen. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 36.

Schmieden, Ueber den Wert der Theorie von der traumatischen Geschwulstgenese und über einen geheilten Fall von zentralem Riesenzellensarkom. Deutsche medizinische Wochenschrift 1902.

Sellei, Weitere Beiträge zur Pathologie des sog. Sarkoma. multiplex pigment. hämorrhag. idiopath. Archiv für Dermatologie und Syphilidologie, Bd. 66.

Sick, Demonstration eines Röntgenbildes von einer Wirbelsäule mit ausgeheiltem Riesenzellensarkom. Deutsche medizinische Wochenschrift 1901.

Spiegler, Ueber die sog. Sarcomatosis cutis. Archiv für Dermatologie und Syphilidologie, Bd. 27.

Tandler, Beitrag zur Kenntnis der Sarcomatosis cutis. Archiv für Dermatologie und Syphilidologie, Bd. 41.

Tholen, Ueber die Behandlung der malignen Lymphosarkome mit Arsenik. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 11.

Trunczek, Die Behandlung maligner Tumoren mit Arsenik. Ref. Wiener medizinische Wochenschrift 1900.

Vogel, Zur Therapie der Sarkome der langen Röhrenknochen. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 70.

Winniwarter, Ueber das maligne Lymphom und Lymphosarkom mit besonderer Rücksicht auf ihre Behandlung. Archiv für klinische Chirurgie, Jahrgang 1875.

Lebenslauf.

Ich wurde am 28. November 1889 in Treuchtlingen (Bayern) als Sohn des jetzt verstorbenen Lokomotivführers Heinrich Wisbacher und seiner Frau Klara geb. Spengler geboren. Nach Besuch der Realschule zu Weissenburg i. B. und der Oberrealschule zu Nürnberg studierte ich die ersten 7 Semester (W.-S. 1909/10 bis W.-S. 1912/13) an der Universität München; während der folgenden 3 Semester war ich an der Universität Heidelberg immatrikuliert. Im August 1914 legte ich die Notprüfung ab.

Karl Wisbacher.